Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel (Vorsteher: Professor E. Hedinger).

ZUR

KENNTNIS DES CHLOROMS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

MARY WETTER,
PRAKT. ARZT,
VOLONTÄRASSISTENTIN AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1909.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel (Vorsteher: Professor E. Hedinger).

ZUR

KENNTNIS DES CHLOROMS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

MARY WETTER,
PRAKT. ARZT,
VOLONTÄRASSISTENTIN AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT.

ACAD. MEDICAL BIBL.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1909.

Druck der Königl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg

Im folgenden soll über einen Fall von Chloromatose berichtet werden, der sowohl in klinischer wie in pathologisch-anatomischer Beziehung von dem gewöhnlichen Verhalten dieser Fälle manches Abweichende darbot, und welcher für die Auffassung der Chlorome im weitesten Sinn des Wortes in manchen Punkten von einer gewissen prinzipiellen Bedeutung ist.

Es handelt sich um einen 44jähr. Bauarbeiter, der am 7. März 1908 in die hiesige medizinische Klinik aufgenommen wurde.

Aus der Krankengeschichte, für deren gütige Überlassung ich Herrn Prof. Gerhardt bestens danke, entnehme ich folgendes:

44jähr. Mann. Patient ist verheiratet; die Familienanamnese ergibt nichts Besonderes. Ausser einer vor 4 Jahren durchgemachten Influenza mit Otitis media war Patient stets gesund.

Seit 3 Wochen fühlt sich Patient nicht mehr wohl; er arbeitete aber noch weiter. Am 3. März musste er sich zu Bette legen. Patient bekam Schüttelfrost und litt viel an Bauch- und Seitenschmerzen. Es bestand Appetitlosigkeit und zeitweise Diarrhöe, welche Patient der ausschliesslichen Milchdiät zuschrieb. Seit dem 3. März ist der Urin zeitweise blutig und schleimig. Der Auswurf ist ebenfalls blutig; es besteht aber kein Husten. Nach den Aussagen des Patienten bestanden auch Blutungen aus dem Ohr.

Status praesens am 7. III. 1908: Grosser Patient von kräftigem Knochenbau und reduziertem Ernährungszustand. Haut ziemlich blass.

An der Streckseite der unteren Extremitäten, am Gesäss bis handtellergrosse, schmutzigbraun verfärbte Flecken.

Patient ist etwas indifferent seiner Umgebung gegenüber; wird er aber gefragt, so gibt er richtige Antworten. Pupillen beiderseits gleich, rund, reagieren prompt.

Zahnfleisch namentlich am Unterkiefer blutig schwarz verfärbt; aus den vorderen Partien blutet es andauernd. Vorn am Unterkiefer, ungefähr in der Mitte, ein kleiner schwarzer Schorf am Zahnfleisch.

Zunge in der vorderen Hälfte schmutzigblau-schwarz verfärbt, ziemlich trocken. Auf der Wangenschleimhaut vereinzelte kleinere Ekchymosen und ausgedehntere, bis 1—2 cm grosse Hämorrhagien. Kein ausgesprochener Foetor ex ore.

Linkes Ohr: Trommelfell perforiert; aus dem Ohr fliesst ganz wenig Blut. Im äusseren Gehörgang ein kleines Blutgerinnsel.

Rechtes Ohr zeigt keine Besonderheiten. Patient ist etwas schwerhörig. Augenhintergrund: Die Arterien beiderseits ziemlich dünn; die Venen etwas geschlängelt, keine Blutungen sichtbar. Schilddrüse etwas vergrössert. In der linken Supraklavikulargegend eine kleine indolente Drüse palpabel. Keine Axillardrüsen; vereinzelte indolente kleine Inguinaldrüsen.

Thorax symmetrisch, gut gewölbt, Atmung beiderseits gleich, ruhig.

Die Untersuchung der Lungen ergibt normale Verhältnisse.

Die Herzdämpfung in normalen Grenzen, an der Spitze ein leises, blasendes, systolisches Geräusch; die anderen Töne oB.

Puls regelmässig, ca. 100; leicht unterdrückbar.

Abdomen: Überall weich, nirgends druckempfindlich.

Die Leberdämpfung reicht in der rechten Mamillarlinie bis zum Rippenbogen, in der Mittellinie bis zur Mitte zwischen Processus ensiformis und Nabel. Die Leber nicht palpabel. Der Traubesche Raum frei.

Die Milzdämpfung ist etwas vergrössert; Milz nicht palpabel.

Genitalien oB.

Die Patellarreflexe etwas schwer auslösbar, die anderen Reflexe oB.

Am rechten Fuss, in der Gegend des inneren Malleolus ein, ungefähr 4 cm Durchmesser haltender und etwas erhabener, auf Druck schmerzhafter, runder schmutzig blauschwarzer Blutungsherd. Alle Bewegungen im Fussgelenke frei.

Harn: Spezifisches Gewicht 1025. Er enthält massenhaft noch sehr gut erhaltene, rote Blutkörperchen und ziemlich reichlich Albumen. Keine Zylinder.

Auf das Verhalten des Blutes werde ich später noch genauer eingehen.

Aus dem weiteren Krankheitsverlauf sei nur noch folgendes hervorgehoben:

Patient erhält vegetarische Kost, Zitronen, Früchte; er macht Mundspülungen mit H_2O_2.

9. März: Die Zahnfleischblutungen dauern fort trotz der Spülungen mit H_2O_2.

13. März: Patient blutet ziemlich viel aus dem Munde. Von dem Zahnfleische können nekrotische Massen entfernt werden. Auch auf den Tonsillen nekrotische Schorfe.

Die Zunge ist etwas geschwollen und namentlich an der Spitze verdickt.

Aus der Einstichstelle zur Blutuntersuchung blutet Patient seit 6 Stunden. Der ihm angebrachte Verband ist mit Blut getränkt.

16. März: Die Blutungen aus dem Munde dauern fort; seit gestern ist Patient bewusstlos, er nimmt nichts mehr zu sich. Haut und Schleimhäute sehr blass.

18. März 1908: Exitus. Abends 6 Uhr.

Während der 12 Tage, die Patient im Spital verbrachte, schwankte die Harnmenge zwischen 1400 ccm und 2700 ccm, das spezifische Gewicht zwischen 1012 und 1025. Der Harn enthielt im Sediment stets reichlich rote Blutkörperchen. Am 11. März im Harn 3‰ Eiweiss, an den anderen Tagen entsprach die Menge Eiweiss dem im Harn vorhandenen Blute.

Stuhlgang erfolgte unregelmässig, nicht jeden Tag, der Stuhl war stets grünlich gefärbt, wie Kalomelstuhl und enthielt immer Spuren von Blut.

In den ersten 6 Tagen seines Spitalaufenthaltes schwankten die Temperaturen des Patienten zwischen 38° und 39° mit zeitweiligen Remissionen bis zu 37,3°.

In den letzten 6 Tagen schwankten die Temperaturen stets zwischen 39° und 40°.

2 Tage vor dem Tode erreichte die Temperatur 40,5°, fiel dann rasch bis zu 37,8°, um wieder auf mehr wie 40° anzusteigen.

Die Pulszahl vermehrte sich entsprechend dem Temperaturanstieg, in den letzten 5 Tagen sehr zahlreiche und brüske Schwankungen zwischen 100 und 130.

Die Respirationszahl betrug in den ersten Tagen 20—30 in der Minute und nahm langsam bis zu 40—45 zu.

Der Patient zeigte intra vitam folgende Blutverhältnisse:

(Die nach May-Grünwald gefärbten Blutpräparate wurden mir in liebenswürdiger Weise von der Klinik zur Verfügung gestellt, so dass ich selbst die Zählung der einzelne Arten vornehmen konnte.)

Am 7. März 1908 hatte Patient 5000 Leukozyten pro cmm. Die Zählung der einzelnen Arten ergibt:

Multinukleäre neutroph. Leukozyten 2,5%, multinukleäre eosinoph. Leukozyten 1,25%, kleine Lymphozyten 23,75%, grosse Lymphozyten mit deutlichem basophilen Protoplasma 67,5%, grosse einkernige Zellen mit grossem Kern und breitem homogenem Protoplasmasaum 5%.

Die roten Blutkörperchen zeigen allgemein auffallend guten Hämoglobingehalt. Die zentrale Delle ist meist klein. Es besteht eine mässige Anisozytose und Poikilozytose. Ganz selten trifft man kernhaltige rote Blutkörperchen vom Typus der Megaloblasten. Eigentliche Megalozyten sind in dem vorliegenden Präparate nicht nachweisbar. Die Blutplättchen sind sehr spärlich. Die Blutuntersuchung am 9. März ergibt:

3140000 roter Blutkörperchen bei 71% Hämoglobin und 1800 weisse Blutkörperchen pro cmm. W:R = 1:1744. Die roten Blutkörperchen zeigen ebenfalls im gefärbten Präparat nur eine geringe Anisozytose und eine sehr spärliche Poikilozytose. Die einzelnen roten Blutkörperchen sind ebenfalls recht hämoglobinreich, die zentrale Delle meistens klein. Man sieht ganz vereinzelte, kernhaltige rote Blutkörperchen vom Typus der Normoblasten. In einigen ein exquisit rosettenförmiger Kern. Unter den 1800 Leukozyten sind 2,5% multinukleäre neutroph. Leukozyten, 1,25% multinukleäre eosinoph. Leukozyten, 7% kleine Lymphozyten, 85,3% grosse Lymphozyten, 2,5% grosse mononukleäre Zellen, 1,2% exquisit grosse Zellen mit sehr grossem chromatinarmen Kern und sehr breitem homogenem Zelleib.

Am 13. März werden 1700000 rote Blutkörperchen pro cmm gezählt. Die weissen Blutkörperchen sind nicht gezählt. Im fixierten Präparat sind die weissen Blutkörperchen ausserordentlich selten, auch hier wiegen die grossen Lymphozyten vor, und auch hier findet man vereinzelte grosse Zellen mit breitem Protoplasma. Ganz selten sieht man Megaloblasten.

Am 16. März, das heisst zwei Tage vor dem Exitus, werden 8500 Leukozyten pro cmm gezählt, eine Zählung der roten Blutkörperchen wurde damals nicht vorgenommen.

Im fixierten Präparate zeigen die roten Blutkörperchen dieselben Verhältnisse wie in den Präparaten der anderen Tage; bei den Leukozyten lassen sich nachweisen: Multinukleäre neutroph. Leukozyten 2,5%, multinukleäre eosinoph.

Leukozyten 1,5%, kleine Lymphozyten 23,75%, grosse Lymphozyten 67,5% und grosse Zellen mit grossem Kern und grossem homogenen Zelleib 5%.

Mastzellen liessen sich in keinem der Präparate nachweisen. Ebensowenig Ehrlichsche Übergangsformen. Myelozyten waren ebenfalls nie nachweisbar.

Die Blutplättchen sind spärlich.

Die am 19. März 9 Uhr 30 Minuten vormittags vorgenommene Sektion (Sektion Nr. 177, 1908) ergab:

172 cm lange, 58,5 kg schwere männliche Leiche. Mittlerer Ernährungszustand. Haut blass. Auf der Brust, an den oberen und unteren Extremitäten, in der Haut 1/2 cm Durchmesser messende blaurote Flecken, in deren Bereich das Unterhautzellgewebe blutig infiltriert ist. An der Aussenseite beider Oberschenkel ist die Haut in einem handflächengrossen Bezirk blaugelb verfärbt. An dieser Stelle sind Unterhautzellgewebe und Muskulatur auf Schnitt hochgradig hämorrhagisch infiltriert.

Am Zahnfleische des Ober- und Unterkiefers schmutzige, blaurote, fetzige Herde. — Totenstarre gut ausgesprochen. Livores gering.

Thorax etwas flach, Abdomen eingesunken. Musculus pectoralis kräftig von guter Farbe und Transparenz. Fettpolster gering, gelb.

Leber überragt den Rippenbogen handbreit. Übriger Bauchsitus o. B. Zwerchfell rechts 4. Rippe, links 4. Interkostalraum. Rippenknorpel verknöchert, Lungen mit der Pleura costalis leicht verwachsen.

In der linken Pleurahöhle etwa 100 ccm, in der rechten Pleurahöhle etwa 150 ccm einer hämorrhagischen klaren Flüssigkeit. Im Mediastinum anticum nur Fettgewebe, kein Thymusrest. Herzbeutel liegt handbreit vor. In demselben ca. 50 ccm hämorrhagischer klarer Flüssigkeit.

Herz etwas gross, 417 gr, Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Rechter Ventrikel schlaff, linker gut kontrahiert. Unter dem Epikard zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengrosse, hellrote Blutaustritte. In den Höhlen flüssiges Blut und Speckhaut. Die Speckhautgerinnsel von einer schmutzigen braungrünlichen Farbe.

Venöse Ostien für 2 Finger durchgängig.

Rechter Ventrikel etwas weit. Endokard glatt, in der Nähe der Pulmonalklappen ein linsengrosser Blutaustritt. Rechter Vorhof etwas weit. Tricuspidalis leicht verdickt. Arteria pulmonalis: Umfang 8 cm. Pulmonalklappen zart. Linker Ventrikel: Papillarmuskeln kräftig. Unter dem Endokard Blutungen wie rechts. Aortenklappen zart. Aortenintima leicht atheromatös. Aortenumfang 7 1/2 cm über dem Abgang. Vorhof wie rechts. Mitralis ziemlich stark verdickt. Muskulatur blass braunrot, von guter Transparenz mit zahlreichen kleineren Blutungen. Wanddicke links 12 mm, rechts 1—2 mm. Intima der Kranzarterien leicht atheromatös.

Halsorgane:

Auf der Zunge dicker, schmutzig grüner Belag. Tonsillen gross, grauweiss, mit graugelben Pfröpfen, Uvula weich. Gaumen geschwollen, Schleimhaut schmutzig grünrot belegt.

Ösophagus: Schleimhaut blass, Kehlkopfknorpel verknöchert.

In Larynx und Trachea etwas schaumige Flüssigkeit; Schleimhaut blass, Schilddrüse etwas vergrössert, mit vereinzelten kleinen Knoten.

Im para-aortalen Gewebe kleinere, hellrote Blutaustritte. Aorta thoracica: mittlerer Umfang 6 1/2 cm. Intima zart. Cervikaldrüsen nicht verändert.

Linke Lunge: voluminös. Luftgehalt gut. Pleura glatt und glänzend; unter der Pleura zahlreiche, punkt- und flächenförmige rote Blutaustritte.

Auf Schnitt: das Gewebe überall glatt und glänzend, lufthaltig, ziemlich gut kompressibel, hellgraurot. Bronchialschleimhaut blass. Pulmonalgefässe zart.

Rechte Lunge: Oberfläche wie links. Luftgehalt im Unterlappen herabgesetzt.

Auf Schnitt: Ober- u. Mittellappen im ganzen wie der linke Oberlappen. Unterlappen sehr reich an feinblasiger, schaumiger, klarer, graurötlicher Flüssigkeit. Gewebe nach dem Abstreichen glatt und glänzend, völlig kompressibel. Bronchien und Pulmonalgefässe wie links. Bronchialdrüsen etwas gross, anthrakotisch.

Milz ziemlich gross, 270 g. 14 × 8 × 4 1/2 cm. Kapsel etwas runzelig. Auf Schnitt Pulpa schmutzig grünbraun, leicht vorquellend. Follikel nicht deutlich. Trabekel verbreitert. Konsistenz im grossen und ganzen normal.

Im Magen viel graugelbe Flüssigkeit. Schleimhaut glatt und blass mit spärlichen kleinen Blutaustritten. Im Duodenum galliger Inhalt. Schleimhaut wie die des Magens.

Leber gross, 2420 g, 30 × 23 × 8 cm.

Auf Schnitt: Gewebe gelbbraunrot. Blutgehalt mässig. Zentren der Acini etwas dunkelrot und eingesunken, vielfach konfluierend. Peripherie hellbraungelb, vielfach trüb. Konsistenz normal. Gallenblase und Gallenwege o. B.

Pankreas-Gewebe blass und derb. Aorta abdominalis und abgehende Gefässe mit zarter Intima. Mesenterialdrüsen nicht vergrössert; auf Schnitt gelbweisslich.

Nieren, 580 g. Linke Niere etwas gross, Kapsel gut abziehbar. Oberfläche glatt mit vereinzelten lineären Einziehungen und mässig zahlreichen punktförmigen Blutungen.

Auf Schnitt: Gewebe hellbraunrot; Zeichnung etwas unscharf. Rinde nicht verbreitert, Transparenz gut. Pyramiden blutreich. Brüchigkeit normal.

Nierenbecken: Mukosa blutig imbibiert.

Rechte Niere im allgemeinen wie die linke. Unter der Kapsel eine erbsengrosse, glattwandige Zyste mit dickem gelbem kolloidem Inhalt (erweitertes Harnkanälchen).

In der Harnblase etwas trüber Urin, aus welchem auf Agar Streptokokken, Diplokokken und Staphylokokken gezüchtet wurden. In der Schleimhaut blaurote, vielfach konfluierende Blutaustritte.

Prostata nicht vergrössert. Gewebe graurot. In den Femoralgefässen flüssiges Blut. Die Intima der Arteriae femorales zart.

Im Darm grüner halbfester Kot. Die Schleimhaut hyperämisch, in derselben stellenweise kleine Blutaustritte. Die Follikel und Peyerschen Haufen nicht vergrössert.

Schleimhaut des Rektums wie die des übrigen Darmes; gegen den Anus ist sie etwas stärker injiziert, es findet sich dort eine 1/2 cm grosse blutig durchtränkte Stelle mit oberflächlicher Nekrose.

Schädeldach ziemlich leicht, etwas asymmetrisch. Diploe reichlich, schmutziggrün verfärbt. Durainnenfläche glatt und spiegelnd. Sinus longitudinalis leer. In den Sinus der Basis etwas Speckhautgerinnsel. Weiche Häute stellenweise an der Konvexität der Grosshirnhemisphären leicht getrübt; Gefässe der Basis zart. Gehirn im ganzen sehr blass, gut durchfeuchtet. Seitenventrikel etwas weit. Am Boden des linken Seitenventrikels, am Thalamus eine ca. 3/4 cm

Durchmesser haltende Blutung, etwa 1 cm in die Tiefe reichend. In der Rinde entsprechend der linken Retrozentralwindung eine erbsengrosse Blutung.

Im Stirnhirn, unter der Rinde, eine Gruppe punktförmiger, frischer Blutungen. Gehirn sonst o. B.

Augenhintergrund: In der Retina beider Augen zirkumskripte, bis 4 mm messende frische Blutaustritte.

Knochen:

Das Knochenmark der langen Röhrenknochen im ganzen grasgrün, nur im Zentrum geht die grüne Farbe über in ein dunkles Rot. Diploe, Spongiosa der Wirbelkörper, der Beckenknochen, des Sternums, der Rippen braun- bis grasgrün verfärbt. An der Luft wird das ganze schmutzig braun, doch in den tieferen Partien erhält sich die grüne Farbe. An der linken Tibia ist die grüne Verfärbung geringer. Die Farbe ist mehr braunrot.

Ausser der grünen Verfärbung des Markes zeigt der Knochen vollkommen normalen Aufbau, es finden sich weder sklerotische noch rarefizierende Prozesse. Die genaueste Untersuchung des Knochensystems, der Orbita, der Nasenhöhlen, lässt nirgends irgendwelche Tumoren erkennen.

Auf eine genauere Beschreibung des Ohres und des Os petrosum gehe ich deswegen nicht ein, weil das Präparat von der Ohrenklinik aus genauer beschrieben werden soll.

Auch hier konnten weder makro- noch mikroskopisch, wie ich einer gütigen Mitteilung von Prof. Siebenmann entnehme, irgendwelche Tumorbildungen nachgewiesen werden.

Mehrere Knochenmarkstücke wurden teils mit Wasserstoffsuperoxyd, teils mit Ammoniak behandelt. Eine irgendwie in Betracht fallende Veränderung der grünen Farbe konnte dadurch nicht erzielt werden; höchstens könnte von einer geringen Beeinflussung des Ammoniaks gesprochen werden. In dieser Beziehung entspricht mein Fall weder den Angaben Trevithicks noch denen Dunlops, die eine Änderung der Färbung teils durch Wasserstoffsuperoxyd, teils durch reduzierende Substanzen beschreiben.

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden Stücke der verschiedensten Organe und des Knochenmarks aus den verschiedensten Knochen in Formol und Müller-Formol fixiert und in Zelloidin und Paraffin eingebettet.

Gefärbt wurde hauptsächlich mit Hämalaun-Eosin, nach van Gieson, auf Gitterfasern nach Bielschowsky, auf Granula nach Schridde, Zieler, Fischer und mit Triazid; auf Plasmazellen mit polychromem Methylenblau nach Unna, mit Pyronin-Methylgrün (Pappenheim-Unna). Ferner wurden aus den verschiedenen Organen Gefrierschnitte hergestellt zur Untersuchung auf Fett. Endlich wurden Gefrierschnitte nach Schultze auf Oxydasereaktion untersucht.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt folgende Verhältnisse:

Leber: Bei Betrachtung mit der Lupe zeigt die Leber im grossen und ganzen normale Verhältnisse. Die Glissonschen Scheiden sind nicht ver-

breitert, die grossen Gefässe sind fast durchwegs leer. Mikroskopisch zeigt die bindegewebige Kapsel keine Besonderheiten. Die Leberzellen in der Peripherie und im Zentrum der Acini enthalten vielfach kleine Fetttröpfchen. Selten sind ganze Leberzellen verfettet. Die Leberzellen im Zentrum der Acini enthalten häufig hellbraungelbes, körniges Pigment.

Die Glissonschen Scheiden sind, wie schon bemerkt, normal breit, das Bindegewebe ist kernarm. In der Umgebung der Vena portae, fast in jeder Glissonschen Scheide findet sich eine kleine Anhäufung ziemlich grosser, runder Zellen mit ziemlich intensiv eosinrotem homogenem Protoplasma und ziemlich grossem bläschenförmigem Kern. — Die Kerne sind teils im Zentrum, teils etwas exzentrisch gelegen; sie sind ziemlich chromatinreich und lassen eine distinkte Kernmembran und ein ziemlich reichliches, feines Chromatinnetz erkennen. Ein Nukleolus ist meist nicht nachweisbar. Der Kern ist oft auch eingekerbt, manchmal fast zweilappig. Das Protoplasma ist nie gekörnt, sondern völlig homogen. In den Acini sieht man in den Blutkapillaren hier und da, meist diffus zerstreut, seltener in Form kleiner Häufchen, Zellen. Die Zellen zeigen im grossen und ganzen den gleichen Aufbau wie die Zellen in den Glissonschen Scheiden. Sie sind meist rund, ziemlich gross, Lymphozyten an Grösse um etwa das 2—3fache übertreffend, und lassen neben einem homogenen, manchmal etwas wabenartigen Protoplasma einen meist rundlichen, z. T. etwas mehr oder weniger gelappten Kern erkennen. Die Kerne der Kapillarendothelien und v. Kupfferschen Sternzellen zeigen keine Besonderheiten.

In den grösseren Gefässen ist das Lumen, wie gesagt, meist leer oder nur von Blutschatten angefüllt. Nur hier und da sieht man, namentlich in den Verzweigungen der Vena portae neben Blutschatten und vereinzelten Lymphozyten und Leukozyten Zellen von derselben Beschaffenheit wie diejenigen der Blutkapillaren.

Die Nieren zeigen im Bereich des Parenchyms keine Veränderung. Die Blutgefässe sind teils leer, teils mit roten Blutkörperchen gefüllt, denen nur ganz vereinzelt gelapptkernige Zellen und einzelne etwas grössere rundliche Zellen mit zentral gelegenem, ziemlich chromatinreichem Kern und ziemlich grossem homogenem Protoplasmasaum beigemischt sind.

In den Markpyramiden sieht man hier und da kleine Hämorrhagien.

In der Lunge sind die Alveolen unverändert, ebenso die Alveolarsepten. Die grossen Gefässe sind meist vollkommen leer. In einzelnen Kapillaren und in einigen Gefässen sieht man neben roten, meist ausgelaugten Blutkörperchen grosse, rundliche Zellen mit zentral gelegenem rundem, teils eingebuchtetem Kern und ziemlich grossem homogenem Protoplasma und, ganz vereinzelt, Zellen mit gelapptem Kern. Unter der Pleura sieht man perivaskulär hier und da Anhäufungen von gleichen Zellen, deren Protoplasma vielfach ganz vakuolär gebaut ist. Zwischen diesen Zellen liegen teilweise auch rote Blutkörperchen.

Die Schilddrüse besteht aus zahlreichen Lappen, welche aus mittelgrossen Follikeln mit kubischem Epithel und eosinrotem Kolloid zusammengesetzt sind.

Zwischen diesen Lappen liegen einzelne Knoten von 8—10 mm Durchmesser. Diese bestehen aus einer bindegewebigen Kapsel, um die zahlreiche komprimierte Läppchen mit meist leeren Follikeln liegen und aus verschieden grossen Zysten mit ebenfalls kubischem Epithel und kolloidem Inhalt.

In einzelnen Knoten sieht man frische Hämorrhagien. Die grossen Gefässe sind meist leer, die kleinen Gefässe sind z. T. auch leer, z. T. mit roten Blutkörperchen gefüllt.

In den bindegewebigen Septen sind nirgends Ansammlungen von Zellen nachweisbar.

Herz: Mikroskopisch ist das Myokard im Bereich der makroskopisch beobachteten subepikardialen, subendokardialen und myokardialen Blutungen kaum verändert. In der Umgebung der Muskelkerne liegt ganz wenig hellbraunes, körniges Pigment. Die Muskelzüge sind stellenweise durch ausgedehnte Blutungen weit auseinandergedrängt. Im Bereich der Hämorrhagien sieht man hier und da kleine Anhäufungen von Zellen, die dieselben Charaktere zeigen wie die oben beschriebenen grösseren Zellen. Ganz vereinzelt liegen auch Lymphozyten und auch einige Leukozyten. Grössere und kleinere Gefässe sind teils leer, teils mit ausgelaugten roten Blutkörperchen angefüllt.

Magen: Die Drüsen zeigen keine Besonderheiten. Zwischen der Muscularis mucosae und den Drüsen liegen Lymphozytenanhäufungen, wie das den normalen Verhältnissen entspricht. Die Gefässe der Submukosa sind teilweise prall gefüllt mit roten Blutkörperchen und kleinen Lymphozyten.

Das Pankreas zeigt, was Drüsen und Langerhanssche Zellhaufen anbelangt, völlig normale Verhältnisse.

Die grossen Gefässe sind leer; in den kleinen Gefässen liegen hier und da in etwas grösserer Zahl als es normalen Verhältnissen entspricht, kernhaltige Zellen, von denen die einen teils Leukozyten und Lymphozyten, die anderen den schon vielfach genannten grösseren Zellen entsprechen.

Nebennieren, Hoden und Nebenhoden zeigen mikroskopisch absolut normale Verhältnisse.

In der Umgebung der grossen Blutung im Hirn erkennt man zahlreiche kleine Blutungen, welche in ihrem Innern einen Haufen von Zellen mit ziemlich chromatinreichem Kern einschliessen. Die Zellen sind meist rund, mit feingekörntem rundem, aber oft eingebuchtetem Kern. Der Kern ist im Zentrum oder auch etwas exzentrisch gelegen. Das umgebende Protoplasma ist breit, meist homogen, z. T. vakuolär, nicht granuliert. Andere ebenso grosse Zellen mit ebenso homogenem Protoplasma besitzen einen etwas kleineren und viel dunkleren, meist auch eingekerbten Kern. Zwischen diesen Zellen, die völlig den oben beschriebenen grösseren Zellen entsprechen, liegen einige typische Lymphozyten.

In der grossen Blutung findet man ebenfalls verschiedene kleine Anhäufungen dieser Zellen. Im Zentrum dieser Zellhaufen liegt vielfach Fibrin. Hier und da erkennt man, dass die Zellen perivaskulär angeordnet sind, teilweise direkt auf dem Endothel der Intima, wobei die Gefässwand intakt sein kann, oder auch Zeichen einer mehr oder weniger fortgeschrittenen Nekrose aufweisen kann. Die Gehirnsubstanz ist sonst unverändert.

Die Zunge zeigt in ihrem vorderen Abschnitt vollkommen normale Verhältnisse.

Die Balgdrüsen des Zungengrundes sind gross und aus Lymphozyten zusammengesetzt. Stellenweise erkennt man deutliche Keimzentren. Unter dem geschichteten Plattenepithel, im Bindegewebe, besteht eine leichte Infiltration von Zellen, die hauptsächlich aus Lymphozyten und Plasmazellen, ganz selten aus Zellen mit ziemlich grossem, meist rundem, hellem Kern und breitem Protoplasma besteht.

Die Schleimdrüsen und die Muskulatur der Zunge sind vollkommen normal.

Auf der Unterfläche des weichen Gaumens, direkt hinter der Uvula beginnend, ist die Schleimhaut auf eine ziemlich grosse Strecke hin zerstört,

an ihrer Stelle findet man nekrotische Massen und ein meist zierliches Netz von Fibrinfäden, zwischen denen man im Grampräparat Strepto- und Staphylokokken nachweisen kann.

In den, an diese Nekrosen angrenzenden Partien sind das Bindegewebe, die Septen zwischen den Schleimdrüsen, die Muskulatur, durchsetzt von reichlichen Zellen. Diese Zellen sind hauptsächlich Lymphozyten, daneben aber auch Plasmazellen und die schon oft gesehenen grossen Zellen mit meist etwas exzentrisch gelegenem, eingebuchtetem Kern und breitem Protoplasmasaum.

Diese Zellinfiltration findet sich namentlich direkt unter dem Plattenepithel in der Umgebung der kapillaren Gefässe, welche selbst leer sind.

Einzelne Gefässe zeigen deutliche Infiltration der Wand. Die Infiltration besteht teils aus Lymphozyten, teils aus Plasmazellen, teils aus den erwähnten grossen Zellen.

Tonsillen: Unter dem Epithel der Krypten sieht man zunächst normales lymphadenoides Gewebe. In der Umgebung, namentlich gegen die Schleimdrüsen liegen vielfach um die Gefässe angeordnet, gegen die Nachbarschaft unscharf begrenzte Zellhaufen, die ausser Lymphozyten und Plasmazellen meist in grösserer Zahl die grösseren Zellen mit breitem Protoplasmasaum enthalten. Diese Zellanhäufungen finden sich wie im weichen Gaumen in der Umgebung und unterhalb derjenigen Stellen, die an der Oberfläche wieder ein nekrotisch fibrinöses Exsudat zeigen.

Die Milz zeigt bei schwacher Vergrösserung meist gut ausgebildete Follikel und normal entwickelte Trabekel.

In einzelnen der grösseren Venen liegen wenig Erythrozyten und ziemlich reichlich Zellen mit breiterem, rotviolettem Protoplasmasaum bei Hämalaun. Eosinfärbung, und teils rundem, teils eingekerbtem, teils fast zweilappigem Kern Der Kern ist ziemlich chromatinreich, manchmal etwas exzentrisch gelegen· Daneben findet man in diesen Venenlumina einige Lymphozyten und einige grosse, helle Kerne ohne sichtbaren Protoplasmasaum, und einige polynukleäre Leukozyten. Das Protoplasma der grossen Zellen mit ziemlich chromatinreichem Kern ist oft wabenförmig, der Protoplasmasaum sehr verschieden breit. Einzelne Zellen haben nur noch einen undeutlich gefärbten Kern. In den grösseren Arterien findet man neben roten Blutkörperchen und vielfach desquamierten Endothelien nur ganz vereinzelte Zellen mit teils rundem, teils gelapptem Kern und mehr oder weniger eosinrotem breitem Protoplasma.

In der Wand einiger Gefässe erkennt man manchmal zwischen Endothel und Elastica interna, manchmal ausserhalb der Elastika, neben ziemlich reichlich Lymphozyten auch einige der beschriebenen grossen Zellen. In der Pulpa liegen hauptsächlich die schon beschriebenen grossen Zellen mit teils homogenem, teils wabenförmigem Protoplasma. Die Gestalt der Kerne ist wechselnd. Viele rund, zentral gelegen, zeigen genau das schon dargestellte Verhalten. Andere grössere, dabei unregelmässig in der Zelle gelegen, zeigen oft eine seichte Furche, so dass vollkommen Kerne resultieren, wie wir sie von den grossen, monokleären Zellen des Blutes her kennen. Ausser diesen Zellen sieht man nur ganz vereinzelte Lymphozyten und multinukleäre Leukozyten, dann vielfach unregelmässig gestaltete Zellen mit braunem scholligem Pigment, und endlich einzelne Zellen, die dem bindegewebigen Retikulum und den kapillaren Venen angehören. Die kapillaren Venen sind meist leer; in einigen liegen viel Erythrozyten, und ganz wenig der grossen, beschriebenen Zellen.

Die Follikel sind, wie gesagt, meist gut erhalten, und bestehen aus Lymphozyten.

An einzelnen Stellen der Milzschnitte erkennt man auffallend starken Zerfall. In den gut erhaltenen Zellen des Retikulums und der kapillaren Venen, und in einzelnen der eben beschriebenen Pulpazellen findet man sehr reichlich Zellkerne, deren Chromatin in unregelmässige Klümpchen zerfallen ist, die vielfach auch in den umliegenden Zelleib ausgetreten sind. In diesen Partien stärkeren Zerfalles sind im allgemeinen auch die mit Pigment beladenen Zellen etwas vermehrt. Das Reticulum der Pulpa ist nicht vermehrt.

Der Bau der Lymphdrüsen ist je nach den Drüsen mehr oder weniger verwischt. Die subkapsulären Lymphknötchen und die Markstränge sind aber in allen Drüsen noch deutlich vorhanden, wenn auch klein und ohne Keimzentren. Die Lymphsinus sind meistens weit. In den Sinus und um dieselben herum, in wechselnder Menge, je nach den Drüsen, liegen die schon oft gesehenen Zellen mit meist leicht eingebuchtetem etwas exzentrisch gelegenem Kern und breitem homogenem Protoplasmasaum.

In einigen Drüsen sind in den Sinus fast keine solche Zellen, in anderen soviel, dass sie das Bild vollkommen beherrschen. Die Lymphdrüsen sind überall gegen das umgebende Fettgewebe durch die bindegewebige Kapsel gut abgegrenzt.

Die Blutgefässe sind leer. In der Kapsel der Lymphdrüsen liegen auch hier und da Lymphozyten und einige der grossen Zellen, aber nirgends so, dass von einem Tumor gesprochen werden könnte. Im Fettgewebe, um die Lymphdrüsen herum, liegen hier und da vereinzelte Lymphozyten.

Im Knochenmark wiegen in fixierten, mit Hämalaun-Eosin gefärbten Präparaten die grossen Zellen bedeutend vor. Zwischen den einzelnen Bindegewebsbalken liegen fast durchwegs in den Maschen nur grössere Zellen mit meist rundlichem, seltener an einer Stelle eingebuchtetem Kern und meist stark ausgesprochenem Zelleib.

Die Zellkerne sind im allgemeinen recht chromatinreich und lassen eine deutliche Kernmembran und ein feines Kerngerüst erkennen. Das Protoplasma ist durchwegs homogen und färbt sich meist intensiv mit Eosin. Granulationen sind nicht nachweisbar. In manchen Zellen, die sich von den eben genannten Zellen teils durch unregelmässige Gestalt, teils durch ihre Grösse unterscheiden, findet man reichlich grobscholliges braunes Blutpigment. Zwischen diesen Zellen zerstreut liegen nur ganz spärlich multinukleäre Leukozyten und Lymphozyten.

Die Erythrozyten und die Erythroblasten sind ebenfalls sehr spärlich. Etwas reichlicher sieht man stellenweise Lymphozyten namentlich in unmittelbarer Umgebung der grösseren bindegewebigen Balken.

Das Knochenmark zeigt in seiner gröberen Struktur im grossen und ganzen einen normalen Aufbau; die Abweichung besteht nur darin, dass Myelozyten und Leukozyten sehr spärlich sind, und dass die Maschen ausgefüllt sind von den grossen Zellen mit dem homogenen Protoplasma.

Das Knochenmark ist dabei gleichmässig im ganzen Körper, soweit eine Untersuchung desselben aus äusseren Gründen möglich war, in diesem Sinne alteriert; irgendwelche Anhaltspunkte für zirkumskripte Anhäufungen dieser Zellen, namentlich im Sinne von Tumor, finden sich nirgends vor.

Vom Knochenmark wurden aus den verschiedenen Stellen Stückchen zerzupft und frisch untersucht. Stückchen aus dem Femur zeigen in Wasser zerzupft, bei Betrachtung mit schwacher Vergrösserung ganz deutlich grüne Farbe. Bei Betrachtung mit Ölimmersion erkennt man nur ganz vereinzelte rote Blutkörperchen und grössere und kleinere Hämoglobintropfen. Die Hauptmenge der Zellen besteht aus grossen Zellen mit grossem, meist rund-

lichem, selten eingebuchtetem Kern. Der Kern ist fast durchwegs zentral gelegen und weist ein meist nur feines Chromatinnetz auf. Um den Kern herum liegt ein breiter Saum eines meist völlig homogenen Protoplasmas. In einzelnen wenigen Zellen findet man meist ganz vereinzelte feine Körner mit einem grünbräunlichen Farbenton. Multinukleäre Leukozyten sind kaum erkennbar, ebensowenig Myelozyten. Überhaupt ist die enorme Armut an gekörnten Zellen ausserordentlich auffallend. Glykogen lässt sich in den Zellen nicht nachweisen.

In den frischen Präparaten der Rippen sieht man entschieden mehr gekörnte Zellen mit teils feinen, teils etwas gröberen rundlichen Körnern, die meistens einen ganz deutlich grünlich braunen Farbenton zeigen. Es wiegen auch hier die grossen Zellen mit dem breiten homogenen Protoplasma vor.

Auch hier ist auffallend das fast vollkommene Fehlen von Myelozyten und Leukozyten. Die roten Blutkörperchen verhalten sich wie im Femurzupfpräparat. Manche zeigen einen entschieden grünen Farbenton, der beim Stehen des Präparates eher noch stärker wird. Dieselbe grünliche Verfärbung erkennt man auch an manchen Hämoglobintropfen.

Diese grünliche Verfärbung der Erythrozyten und der Hämoglobintropfen war schon in dem Femurzupfpräparat erkennbar, im allgemeinen gewinnt man aber den Eindruck, dass in den Rippen die Verfärbung stärker zum Vorschein kommt. Sie nimmt, wie gesagt, allmählich zu, und ist wohl zu beziehen auf eine allmählige Diffusion des Farbstoffes aus den grünlichen Granula der grossen Zellen. Im ganz frischen Präparat unterliegt es gar keinem Zweifel, dass die grüne Verfärbung einzig an die Körnchen gebunden ist.

Aus verschiedenen Stellen des Knochenmarkes wurden Stückchen entnommen und gefroren.

Die Gefrierschnitte wurden mit Scharlachrot und Sudan gefärbt und mit Hämalaun nachgefärbt.

Das Knochenmark besteht auch in diesen Schnitten ganz vorzugsweise aus dicht liegenden grossen Zellen von meist runder Form. An den Stellen, an denen die Zellen sehr dicht liegen, zeigen die Zellen mehr polyedrische Gestalt.

Die Kerne sind, wie ich schon früher erwähnt habe, meistens rundlich Um den Kern herum findet man fast durchwegs ein homogenes, breites, blassviolett gefärbtes Protoplasmaband. Zwischen diesen grossen Zellen sieht man hier und da kleine Lymphozyten mit kaum sichtbarem Zelleib und selten Erythrozyten. Multinukleäre Leukozyten sind ausserordentlich spärlich, so dass man in manchem Gesichtsfeld überhaupt keine entdecken kann.

Die Mehrzahl der oben beschriebenen einkernigen grossen Zellen zeigt ein völlig homogenes Protoplasma. In vielen anderen der sonst gleich gebauten Zellen erscheint das Protoplasma wie dicht bestäubt von ganz feinen, deutlich rot gefärbten Granulationen, welche, wenn sie dichter stehen, dem Protoplasma eine diffusrote Färbung verleihen.

In den nach Schridde, Zieler und Fischer und mit Triacid behandelten Präparaten des Knochenmarkes und der verschiedensten Organe sieht man ebenfalls fast durchwegs diese grossen Zellen, die der Granulationen völlig entbehren.

Gekörnte, ein- oder gelapptkernige Zellen sind ausserordentlich selten, sowohl in Präparaten aus dem Knochenmark als in solchen aus Milz, Lymphdrüsen und Leber. Auffallend ist, dass es mir in den untersuchten

Schnitten nicht gelang, mit Sicherheit eosinophil granulierte Zellen nachzuweisen.

Die Färbung auf Plasmazellen ergab keine anderen Resultate als die, welche ich bereits in der mikroskopischen Untersuchung mitgeteilt habe. Es liessen sich namentlich in Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen keine Plasmazellen nachweisen. Mastzellen fanden sich fast in allen Organen, namentlich in den Lymphdrüsen, aber überall nur in geringer Menge.

Die Behandlung der Schnitte von Knochenmark, Leber und Milz mit α-Naphthol und Dimethyl-paraphenilen-diamin ergibt folgende Resultate:

Die meisten Zellen des Knochenmarkes bleiben farblos. Einige Zellen, die durch ihren gelappten Kern als Leukozyten charakterisiert sind, zeigen in ihrem Protoplasma ziemlich reichlich grobe, dunkelblaue Körner. Ganz vereinzelte Zellen, welche ihrer Kernstruktur und der Grösse nach den oben beschriebenen grossen Zellen mit homogenem Zelleib entsprechen, besitzen in ihrem Protoplasma feine blau gefärbte Körnchen, die meistens ganz diffus im Zelleib zerstreut sind. Diese Körnchen entsprechen in ihrer Form und Grösse völlig den feinen grünen Granula der Zellen im Zupfpräparat. Weitaus die meisten Zellen mit dem grossen Protoplasmasaum sind ungefärbt. In der Milz und der Leber findet man ganz analoge Verhältnisse wie im Knochenmark, es handelt sich nur um ganz vereinzelte multinukleäre Leukozyten und vereinzelte grosse Zellen, die bald feinere, bald gröbere Granula in ihrem Zelleib einschliessen.

Die Gitterfaserfärbung nach Bielschowsky der verschiedenen Organe ergibt keine irgendwie in Betracht kommende Abweichung von der Norm.

Wenn wir den Fall kurz zusammenfassen, so handelt es sich um einen 44jährigen Mann, der bis 4 Wochen vor seinem Tode vollkommen gesund war. Nach kurzem geringen Unwohlsein, das ihn an seiner Arbeit nicht weiter hindert, erkrankt er akut 14 Tage vor seinem Tode unter Schüttelfrost, Appetitlosigkeit und zeitweiser Hämaturie. Zeitweise soll auch der Auswurf blutig gewesen sein. Bei der ersten klinischen Untersuchung zeigt der Patient ziemlich ausgedehnte Zahnfleischblutungen und schon vereinzelte Hautblutungen. Die inneren Organe weisen im wesentlichen normale Verhältnisse auf. Trotz vegetarischer Diät halten die Blutungen der Mundschleimhaut und der Haut an. Auch im Urin und im Stuhle lässt sich fast immer Blut nachweisen. Die Temperatur ist meistens erheblich erhöht. Der Exitus erfolgt unter zunehmender Bewusstseinstörung und allmählich zunehmendem Kräftezerfall.

Die Blutuntersuchung ergibt in der ersten Zeit eine geringe Abnahme der roten Blutkörperchen ohne wesentliche Formalteration und ganz selten Megaloblasten. Der Hämoglobingehalt ist nur mässig vermindert. In den folgenden Tagen sinkt die Zahl der roten Blutkörperchen ziemlich rasch bis auf 1,700000. Die Zahl der weissen Blutkörperchen ist schon beim Eintritt des Patienten gering. Trotz des bestehen-

den Fiebers werden am Eintrittstage nur 5000 weisse Blutkörperchen pro cmm gezählt. In den folgenden Tagen geht die Zahl der Leukozyten auf 1800 pro cmm zurück, um zwei Tage vor dem Exitus wieder auf 8000 pro cmm zu steigen. Eine genauere Zählung der verschiedenen Leukozytenarten ergibt ein vollkommen alteriertes Blutbild. Der grösste Teil, bis zu 85% der Leukozyten wird dargestellt von grossen, einkernigen Elementen, die im Aufbau des Protoplasmas und des Kernes grossen Lymphozyten entsprechen. Daneben findet man kleine Lymphozyten in wechselnder Zahl; beim Eintritt des Patienten stellen sie 23,75% der Leukozyten dar, 2 Tage vor dem Exitus ebenfalls 23,75%, während sie bei der Zählung am 9. März nur 7% der 1800 Leukozyten repräsentieren. Die multinukleären Leukozyten sind ganz hochgradig vermindert und kommen gewöhnlich als neutrophile und eosinophile Formen nur in 1—2% vor.

Mastzellen konnte ich in den mir zur Verfügung stehenden Blutpräparaten nicht nachweisen. Grosse mononukleäre Zellen fehlen ganz oder sind in ziemlich normaler Zahl vorhanden. Neben diesen Zellen findet man nun in einem Prozentverhältnis von 1,2—5% ausserordentlich grosse Zellelemente von rundlicher oder auch ovaler Form mit meist zentral gelagertem, grossem, mässig chromatinreichem Kern und breitem, homogenem, mässig basophilem Protoplasma. Nukleolen sind nicht erkennbar. Die Zellen sind etwa 5—10mal so gross wie rote Blutkörperchen. Sie unterscheiden sich also durch ihre abnorme Grösse ohne weiteres von den normalen, im zirkulierenden Blute vorkommenden Leukozytenformen und auch ihren Vorstufen. Sie decken sich auch nicht, oder wenigstens nur zum Teil, mit Lymphoblasten oder Myeloblasten. Am meisten Ähnlichkeit zeigen sie noch mit allerdings stark vergrösserten Myeloblasten Nägelis.

Der Patient wurde uns mit der klinischen Diagnose „hämorrhagische Diathese, eventuell Skorbut“ zugeführt.

Bei der Autopsie fand man zunächst neben vereinzelten Hautblutungen ausgedehnte blutige Nekrosen der Gingiva des Ober- und Unterkiefers; dann ausgedehnte Beläge im Bereich des weichen Gaumens; ferner multiple subepikardiale und subendokardiale und subpleurale Blutungen. Multiple Blutungen fanden sich ferner noch in den Nieren, im Nierenbecken, im Magen, in der Darmschleimhaut. Etwas grössere Blutungen liessen sich im Gehirn nachweisen, daneben wieder zahlreiche punktförmige Blutungen, wie sie sich auch im Augenhintergrund zeigten.

Die Milz war kaum um das Doppelte vergrössert und zeigte auf Schnitt eine leichte schmutzig grün-braune Verfärbung.

Die Lymphdrüsen des Körpers, die Tonsillae palatinae, die Balgdrüsen des Zungengrundes waren nicht vergrössert und nirgends verfärbt.

Die Untersuchung der Knochen ergab hingegen bei sonst völlig normaler makroskopischer Struktur eine ausgedehnte diffuse, grasgrüne Verfärbung.

Diese Verfärbung fand sich in den langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten, wie im Sternum, in den Rippen, im Schädel und namentlich in den Wirbelkörpern. In den langen Röhrenknochen ging die grüne Verfärbung im Zentrum hier und da in eine rote Farbe über. Liess man die Knochen an der Luft stehen, so ging die Verfärbung von grün allmählich in schmutzig braun über, während nach Abheben der der Luft ausgesetzten obersten Schichten sofort wieder das grasgrüne Mark zum Vorschein kam.

Tumoren konnten bei der genauesten Untersuchung nirgends nachgewiesen werden. Schon beim makroskopischen Befunde konnte es sich wohl um keinen Zweifel handeln, dass hier eine eigentliche Systemerkrankung des Knochenmarkes vorlag, die zu der hämorrhagischen Diathese und zu den schweren Veränderungen in der Mundhöhle geführt hatte.

Die grüne Verfärbung des Knochenmarkes lässt den Fall in die Gruppe der Chlorome im weitesten Sinne des Wortes subsumieren. Von den gewöhnlichen Chloromen ist aber der Fall dadurch geschieden, dass weder bei der makroskopischen noch bei der mikroskopischen Untersuchung sich irgend etwas auffinden liess, das als Tumor angesprochen werden konnte.

Bevor ich auf die Deutung meines Falles näher eingehe, möchte ich kurz analoge oder wenigstens ähnliche Fälle der Literatur berücksichtigen. Ich übergehe dabei die Fälle, bei welchen es zu mehr oder weniger ausgesprochener Tumorbildung gekommen ist und verweise in dieser Beziehung auf die Publikationen der letzten Jahre, in denen diese Fälle stets wieder genauer besprochen werden.

Manche Analogiepunkte zu meinem Falle weist die Beobachtung von Johannson und Moritz auf:

Die Autoren berichten über einen Fall, der einen 42jährigen Schmied betrifft, welcher unstillbarer Blutung wegen nach Extraktion eines Backenzahnes ins Spital aufgenommen wurde.

Der Patient ist mittelgross, blass; vergrösserte Drüsen sind keine nachzuweisen. Die inneren Organe zeigen nichts Besonderes. Im Urin sind weder Eiweiss noch Zucker nachweisbar. Die Temperatur beträgt 37,5°. Im linken

Unterkiefer ist eine offene Alveole mit Blutgerinnseln gefüllt; am Rande der Alveole finden sich im Zahnfleisch parenchymatöse Blutungen. In den folgenden Tagen fängt das Zahnfleisch am Ober- und Unterkiefer zwischen den Zähnen an zu bluten; am linken Gaumensegel und an der Uvula finden sich blutende Ulzera. Die Temperaturen bleiben von nun an immer über 38°. Eine am 17. Februar vorgenommene Blutuntersuchung ergibt: 60% Hämoglobin (Sahli), 2 160 000 rote Blutkörperchen und 7600 weisse Blutkörperchen. Die weissen Blutkörperchen bestehen aus 17% polynukleären Leukozyten, 81% Lymphozyten meist über mittlerer Grösse, 1% eosinophile Zellen, 1% Myelozyten. Auf 100 weisse Blutkörperchen ca. 3 kernhaltige rote.

Am 23. Februar ist der Hämoglobingehalt auf 35% gesunken. Der Ausstrich ergibt 90% Lymphozyten und 10% polynukleäre Leukozyten. Die Blutuntersuchung am 25. Februar ergibt: Hämoglobin (Sahli) 30%, rote Blutkörperchen 960 000, weisse Blutkörperchen 21 000, davon sind 97% Lymphozyten und 3% polynukleäre Leukozyten.

Exitus erfolgt am 26. Februar. Die Sektion ergibt folgende bemerkenswerte Befunde: Unter dem Perikard zahlreiche punktförmige Ekchymosen. Die speckigen Gerinnsel in den Herzhöhlen sind grünlich. Die Milz ist vergrössert. Ihr Gewicht 257 g, die Pulpa ist dunkelrot, die Malpighischen Körper sind deutlich. Die Leber ist nicht vergrössert. Die Lymphdrüsen sind nirgends vergrössert. Die Thymus o. B. Der Dünndarm zeigt nichts Besonderes. Im Dickdarm sind die Follikel ein wenig vergrössert.

Das Knochenmark der Rippen ist trocken, von graugrünlicher Farbe; auch im Femurmark einzelne grünliche, stecknadelkopfgrosse Partien. Das Schädeldach, die Orbita und die mittlere Schädelgrube schimmern überall grünlich durch. Ein Tumor oder periostale Wucherungen sind nirgends zu finden.

Mikroskopisch zeigt die Leber starke Verfettung der Leberzellen, jedoch keine Lymphome, nur ganz selten in der Umgebung der Gallengänge und der Gefässe kleine Anhäufungen von Rundzellen.

In der Milz sind die Follikel klein und gut abzugrenzen; die Pulpa besteht aus einkernigen grösseren Zellen, z. T. mit rundem, z. T. mit ovalem oder gebuchtetem Kern; die Zellen sind 4—8mal so gross wie rote Blutkörperchen; daneben einzelne eosinophile Myelozyten.

In der Pulpa der Mesenterialdrüsen sind reichlich grosse Mastzellen, die Pulpa ist zellarm. Die Follikel bestehen aus kleinen Lymphozyten mit deutlichem Keimzentrum. Das Bindegewebe ist stark entwickelt. Im Markausstrich des Femur sind meist mittelgrosse, einkernige ungranulierte Zellen mit bläschenförmigem Kern; daneben wenig eosinophile Zellen, Myelozyten und rote kernhaltige Blutkörperchen.

In Schnittpräparaten von den grünen Partikeln des Knochenmarkes sieht man ausser einzelnen Riesenzellen hauptsächlich verschieden grosse Lymphozyten mit rundem oder leicht gebuchtetem Kern, daneben aber auch Anhäufungen von kleinen runden, stärker gefärbten Zellen (kleine „echte“ Lymphozyten).

Das Blut des lebenden Patienten zeigte also anfangs eine relative Vermehrung der Lymphozyten, später entwickelte sich das charakteristische Bild der lymphatischen Leukämie. Das Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen betrug zuletzt 1 : 45.

Die Obduktion ergab die für das Chlorom charakteristische Grünfärbung des Knochenmarkes. Tumoren und periosteale Wucherungen

fehlten; sogar mikroskopisch konnten in Leber und Niere keine Lymphome nachgewiesen werden.

Das Fehlen der lymphadenoiden Leukome in den Organen und das Zurücktreten der Follikel in der Milz konnten in diesem Falle nach den Autoren für eine myeloide Chloroleukämie sprechen. Das Fehlen myeloblastischer Herde oder Riesenzellen ausserhalb des Knochenmarkes, die mässige lymphatische Hyperplasie der makroskopisch nicht vergrösserten Lymphdrüsen, die einzelnen, wenn auch nicht ausgedehnten Lymphome des Knochenmarkes und schliesslich das „lymphatische" Blutbild veranlassen die Autoren aber doch, ihren Fall als eine lymphatische Chloroleukämie im Anfangsstadium zu betrachten.

In vielen Punkten deckt sich ebenfalls mit meinem Fall die von Port und Schütz publizierte Beobachtung:

Es handelt sich in diesem Falle um einen 16jähr. Patienten, welcher am 21. November 1906 eine Quetschung des linken Mittelfingers erlitt und wegen einer sich daran anschliessenden Sehnenphlegmone in Behandlung stand. Er wurde nach Vernarbung der Inzisionen entlassen und zur Exartikulation am 7. Januar 1907 wieder aufgenommen. Patient war damals blass nnd hatte am linken Handgelenk torpide Granulationen mit unterminierten Hauträndern. Es bestand dauerndes Fieber bis zu 38,7°. Die Schwäche und Blässe nahmen rapid zu, Patient hatte mehrfach Nasenbluten, am Körper Petechien und Sugillationen, zeitweise blutige Expektorationen.

Drüsenschwellungen waren keine zu fühlen, auch die Milz war nicht vergrössert.

Die am 6. Februar 1907 vorgenommene Blutuntersuchung ergab:

20% Hämoglobin (nach Sahli),
740000 rote Blutkörperchen,
44000 weisse Blutkörperchen.
W : R = 1 : 17.

Im gefärbten Blutpräparat wiegen vor einkernige weisse Blutkörperchen, zweimal so gross wie ein Erythrozyt, mit grossem rundem, manchmal eingekerbtem Kern, der regelmässig 1—2 Nukleoli enthält.

Das Protoplasma, im allgemeinen schmal, wenn auch breiter wie bei den Lymphozyten, ist manchmal gar nicht erkennbar. In den Zellen, in welchen es reichlicher vorhanden ist, ist es meist basophil und nicht gekörnt, in anderen zeigt es eine basophile oder eine neutrophile Körnelung.

Daneben finden sich noch typische Lymphozyten mit sehr spärlichem Protoplasma. Es gibt auch Zellen, welche durch ihre Grösse weder bestimmt zu den einen, noch zu den anderen zu rechnen sind und es ergibt die Zählung daher, je nachdem:

8—15% kleine Lymphozyten und 78—85% grosse einkernige. Polynukleäre neutrophile Leukozyten sind nur 7—8% vorhanden, Mastzellen sind ganz selten und eosinophile Zellen finden sich überhaupt nicht. Was die roten Blutkörperchen betrifft, so sind einige Megaloblasten und Normoblasten zu sehen.

Unter zunehmender Anämie trat am 11. Februar 1907 Exitus letalis ein.

Bei der Sektion ist die Innenfläche des Schädeldaches graugrün verfärbt, die Mittelohren, die Höhlen des Keilbeins usw. sind vollkommen frei. Weder am Periost noch am Knochenmark der Schädel- und Gesichtknochen ist etwas Besonderes zu erkennen.

Die Schleimhaut des Rachendaches, der Muscheln, des Septum ist mit Eiter belegt und schmutzig grüngelb verfärbt.

Im Myokard finden sich subendokardiale Blutungen. Die linken Bronchialdrüsen sind haselnussgross, z. T. breiig erweicht und von grüner Farbe. Die rechten Bronchialdrüsen sind etwas geschwellt, z. T. anthrakotisch, z. T. grün verfärbt.

Die Drüsen der Bifurkation der Trachea bilden ein Konvolut von zusammen Hühnereigrösse. Sie sind teils anthrakotisch, teils grasgrün, von kleinen Erweichungsherden durchsetzt; anliegende, isolierte kleine Drüsen sind teils blass und anthrakotisch, teils auch grün. Die Axillardrüsen sind klein und blass. Die Follikel der nicht besonders grossen Milz sind nicht vergrössert. Die Darmschleimhaut ist graugrünlich verfärbt, die Follikel und Peyerschen Plaques sind nicht geschwellt. In Dünn- und Dickdarm vereinzelte Schleimhautblutungen. Die Mesenterialdrüsen sind etwas geschwellt, graurot, derb. Das Knochenmark am rechten Femur und linken Humerus ist weich, von grauer bis graugrüner Farbe, welche nach längerem Luftzutritt undeutlich wird. Das Mark der Rippen ist teils dunkler, teils heller gelbbräunlich. Das Mark der Spongiosa der Brust- und Lendenwirbelkörper ist ebenfalls schmutzig graugrünlich verfärbt. Spongiosa und Compacta aller Knochen sind von gewöhnlichen Verhältnissen.

Mikroskopisch zeigen alle vergrösserten Lymphdrüsen ausgebreitete tuberkulöse Verkäsung und typische Tuberkel. In Abstrichspräparaten finden sich neben Detritus und spärlichen kleinen Lymphozyten grosse Lymphozyten mit grossem, häufig etwas eingekerbtem Kern und schmalem basophilem, nicht gekörntem Protoplasma. Bei vielen ist das Protoplasma auch fein neutrophil gekörnt. Die Axillardrüsen zeigen ein normales Bild. Die Milz zeigt auch Verkäsungen und knötchenartige Bildungen ohne Riesenzellen. In Ausstrichpräparaten der Milz findet man namentlich neutrophile Myelozyten und spärliche neutrophile polynukleäre Leukozyten. In Niere und Leber keine leukämischen Infiltrate. Der Darm ist normal. In der Nasenschleimhaut findet man eine starke Infiltration, hauptsächlich aus einkernigen und mehrkernigen Leukozyten bestehend. Im Knochenmark liegt zur Annahme einer Neubildung nirgends ein Grund vor. Es fallen nur stärkere Anhäufungen von Rundzellen auf, welche vorwiegend als Myelozyten und deren Vorstufen agnosziert werden. In Abstrichpräparaten finden sich zahlreiche, einkernige Zellen mit grossem Kern und basophilem, ungranuliertem Protoplasma. Bei vielen dieser Zellen ist die Granulierung deutlich neutrophil.

Auf Grund der grossen einkernigen Zellen im Blute wurde der Fall zuerst als eine lymphatische Leukämie angesprochen. Es fehlen aber die Lymphdrüsenschwellungen und die Hypertrophie des lymphatischen Apparates: die geschwollenen Lymphdrüsen sind ja sämtlich verkäst, zudem sind die Drüsen zum Teil myeloid umgewandelt.

Wegen der Übergangsformen zwischen diesen grossen einkernigen Zellen und den neutrophilen Leukozyten im Blut, in den Abstrichen

des Knochenmarkes und der Milz, nehmen Port und Schütz diese Zellen als Vorstufen der Myelozyten an und betrachten ihren Fall als akute myeloide Leukämie, eine Annahme, die auch noch gestützt wird durch das Fehlen einer Vermehrung der eosinophilen Zellen und Mastzellen.

Tumoren wie diejenigen, welche Sternberg veranlasst haben, von Chlorosarkomatose zu sprechen, sind hier keine nachweisbar.

Der Fall unterscheidet sich von der akuten myelogenen Leukämie nur noch durch die grüne Farbe, welche Port und Schütz als nebensächlich betrachten.

Im ärztlichen Verein von München demonstrierte am 26. VI. 1907 v. Bauer einen Fall von Chlorom. Die Patientin war seit $^3/_4$ Jahren krank, unter starker Abmagerung, zunehmender Blässe und häufigem Erbrechen.

Die klinische Untersuchung ergab keine nennenswerten Veränderungen der inneren Organe. Im Urin konnte eine Spur Eiweiss nachgewiesen werden. Die Blutuntersuchung zeigte 15 % Hämoglobin, 1 120 000 rote Blutkörperchen und 30 700 weisse Blutkörperchen, unter diesen eine grosse Menge leukozytenähnlicher, aber ungranulierter Zellen, keine kernhaltige rote Blutkörperchen.

Bei der Autopsie fand sich eine sehr starke diffuse Chloromatose des Knochenmarkes und eine grasgrüne Verfärbung der Nieren.

In der Diskussion fasst Dürck den Fall auf als eine diffuse chloromyelosarkomatöse Infiltration des Knochenmarkes, der Lymphdrüsen und der Nieren.

In den Nieren waren die Interstitien breit von Myelozyten durchsetzt. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen zeigten eine grüne Verfärbung, die durch grünlich glänzende Pigmentkörnchen, welche sich mit Sudan nicht färben liessen, bedingt war.

Rössle erwähnt im Anschluss an diese Demonstration von v. Bauer und Dürck eines Falles, bei dem die Obduktion ein hyperplastisches vollständig grasgrünes Knochenmark ergab.

In manchen Punkten gehört der von Waldstein publizierte Fall hierher. Es fehlt allerdings eine detailliertere Blutuntersuchung; die Beschreibung ist aber derart, dass man sich doch sehr gut ein Bild des Falles machen kann.

Es handelt sich um einen 44jährigen Maurer, der früher an Intermittens gelitten hatte, sonst aber gesund war. Er erkrankte plötzlich an den Symptomen einer hochgradigen Anämie, mit eigentümlicher Grünfärbung des Urins und hohem hartnäckigem Fieber. Leber und Milz waren etwas vergrössert,

letztere bei tiefer Inspiration fühlbar. Das Blut ist blass, die roten Blutkörperchen scheinen vermindert und von verschiedenster Form und Grösse. Exakte Blutzählungen liegen keine vor. In der Netzhaut findet sich rechts eine streifenförmige Blutung. Am 25. Tag nach Beginn der Erkrankung klagt der Patient über Druckschmerzen im Sternum und in den Rippen, Milz und Leberdämpfung nehmen allmählich an Umfang zu. Am 41. Krankheitstage, 3 Tage vor dem Tode nehmen die weissen Blutkörperchen plötzlich an Menge zu, die meisten sind gross mit feinem granuliertem Protoplasma und grossem Kern. Keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Nach 44tägiger Krankheitsdauer erfolgte bei Bestehen der Vermehrung der weissen Blutkörperchen Exitus des Patienten.

Die Sektion ergab folgende bemerkenswerte Tatsachen: Hinter dem Manubrium sterni linkerseits an die Klavikula und an die erste Rippe anstossend findet sich ein ca. walnussgrosser Knoten von derber Beschaffenheit und grünlicher Farbe.

Der vordere Rand des oberen linken Lungenlappens und das parietale Blatt des Herzbeutels sind fest mit dem Knoten verwachsen, aber sonst nicht verändert. Im Zentrum des Knotens findet sich eine kleine Höhle, welche mit Blutgerinnsel erfüllt ist. Über dieser Geschwulst sitzt eine kleinere von derselben Beschaffenheit und von der gleichen Farbe, die wie eine veränderte Lymphdrüse aussieht.

Das Blut im Herzen ist sehr dünnflüssig, sonst findet sich an Herz und Lunge nichts Besonderes.

Die Milz (575 g) ist bedeutend vergrössert. Das Gewebe ist ziemlich derb. Die Malpighischen Körperchen sind sehr gross und zahlreich. In diesem Gewebe liegen zahlreiche gelbliche, derbe Herde.

Die Lymphdrüsen der Leberpforte und des Magens sind nicht wesentlich vergrössert, zeigen aber einen deutlichen Stich ins Grünliche.

Die Leber (2300 g) ist bedeutend vergrössert. Das Gewebe ist blass und derb, die Zentren der Acini sind intensiv trüb. Auf Schnitt zeigt das Sternum ein mässig stark entwickeltes, ziemlich weiches, fettloses Mark von dunkelroter Farbe, in dem sich gelbliche und grünliche Stellen abheben. Auch das Mark des rechten Femur und die Spongiosa der Rippen sind dunkel rotbraun und an einzelnen Stellen gelblich-grün.

Das Schädeldach ist dünn, aber sehr kompakt, und zeigt an der Innenseite eine stellenweise sehr intensive grünliche Färbung. Auch die Dura mater ist etwas grünlich verfärbt.

Im, nach dem Tode entnommenen Blute aus dem Herzen, sollen die farblosen Blutzellen beträchtlich vermehrt gewesen sein, die meisten waren gross, protoplasmareich. Das Protoplasma war körnig, der Kern gross, bläschenförmig. Die eigentlichen „Lymphkörperchen“ mit mehrfachen Kernen treten gegen diese Zellen an Anzahl weit zurück.

Mikroskopisch erweist sich die grüne Geschwulst hinter der Klavikula als Lymphdrüse.

Die Follikel sind vergrössert, die kleineren bestehen aus gewöhnlichen Lymphkörperchen, die grossen aus protoplasmareichen, grossen, einkernigen Zellen. Diese Zellen sind nicht in das angrenzende ungefähr normale Lungengewebe hineingewuchert.

In der Milz sind die Follikel ebenfalls hyperplastisch, und viele derselben sind ganz aus grossen, grobgranulierten Zellen zusammengesetzt. Das Gewebe

in der Umgebung ist grünlich gefärbt. Die retroperitonealen und portalen Lymphdrüsen zeigen ausser der grünen Farbe nichts Besonderes.

Die schmutzig grauroten Markmassen der Knochen bestehen, frisch untersucht, hauptsächlich aus grossen Zellen mit bläschenförmigem, rundem Kern und stark granuliertem reichlichem Protoplasma.

An Schnitten bildeten die Gefässe im Knochenmark ein enges Netzwerk, dessen Maschen vollkommen von dicht gedrängten, grossen, einkernigen Zellen („Markzellen") angefüllt sind. Die grösseren Venen im Marke sind ebenfalls dicht angefüllt mit diesen Zellen, und sieht man zwischen ihnen nur ganz vereinzelte Lymphkörperchen und Erythrozyten. Die grünen Partien des Knochenmarkes zeigen dieselben Zellen, der grüne Farbstoff imprägniert teilweise das Gewebe in diffuser Weise, teils scheint er an die Granula im Zellenprotoplasma gebunden zu sein.

Es besteht also auch in diesem Falle eine sehr plötzliche Erkrankung des Knochenmarkes, mit Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Blute. Nach dem Tode findet man keine Geschwülste, nur grün und rotes Knochenmark, grüne portale und retroperitoneale Lymphdrüsen und ein grünes Lymphom hinter der Clavicula, welches aber nicht in die Umgebung wuchert. Der Beschreibung nach dürften die Zellen im Knochenmark, in Lymphdrüsen und Milz wohl Myelozyten sein. Es würde sich in diesem Falle wohl um eine akute myeloide Leukämie mit Chloromatose gehandelt haben.

Jacobaeus veröffentlichte im Deutschen Archiv für klinische Medizin 1909, 96. Bd., zwei Fälle von myelogener Chloroleukämie.

Der erste Fall bietet ein typisches, myeloleukämisches Blutbild, zeigt aber dazu in der Haut und in allen Organen zahlreiche, grüngefärbte Knoten.

Der zweite Fall aber dürfte, durch den fast gänzlichen Mangel an grünen Tumoren, meinem Falle näher gestellt werden.

Es handelt sich um einen 49jährigen Mann, welcher seit Mitte Oktober an Mattigkeit und Kopfweh, sowie an Zahnfleischschwellung erkrankt war, und am 30. Nov. 1907 schwer krank ins Spital aufgenommen wurde.

Die Temperatur schwankte während der Krankheitstage zwischen 38,2 bis 39,6°. Lippen und obere Halsgegend des Patienten sind mässig angeschwollen, die Unterkieferdrüsen sind auf beiden Seiten haselnussgross und etwas empfindlich.

Die Gingiva ist angeschwollen, die Schleimhaut des Mundes und des Rachens ist zum Teil nekrotisch, zum Teil mit grauweissen Belägen bedeckt. Es bestehen keine Hautblutungen. Die Leber ist vergrössert, die Milz nicht palpabel. Im Harn findet man Spuren Eiweiss.

Eine Blutuntersuchung am 7. Dezember 1907 ergibt: Hämoglobin (nach Fleischl) 40—45%, Erythrozyten 3 000 000, weisse Blutkörperchen 228 000. 90% davon stimmen mit Myeloblasten überein; 4% eosinophile Myelozyten, 2% neutrophile Myelozyten, 2% polymorphkernige Leukozyten; 2% Lymphozyten. 5 cm^3 werden zentrifugiert, und zeigen einen dicken Leukozytenring mit schmutzig grau-grünem Farbenton.

Auch das Blutserum zeigt einen deutlichen Stich ins Grüne. Am 8. Dezember 1907 Exitus. Die klinische Diagnose lautet: Leucaemia myeloides acuta und Chloromatosis und Stomatitis gangraenosa.

Die Sektion ergibt hauptsächlich:

Eine etwas vergrösserte, 15 × 8 × 5 cm grosse Milz. Sie ist etwas weich, das Gewebe graulich braunrot. Die Leber ist vergrössert, auf der Kapsel sind stecknadelkopfgrosse, wohlbegrenzte, grauweisse Flecken, welche sich 1—2 mm tief ins Parenchym hinein erstrecken.

Die Mesenterialdrüsen sind etwas angeschwollen, ziemlich fest, beim Einschnitt schmutzig-grau verfärbt mit grünlichem Schimmer. Die Axillar- und Inguinaldrüsen sind bohnen- und haselnussgross, fest, auf Schnitt deutlich hellgrün. Die Färbung schwindet nach 1—2 Minuten bei Einwirkung von Luft und Licht.

Die Nieren sind bedeutend vergrössert. An der Oberfläche, zwischen Mark und Rinde, und um das Nierenbecken, findet man teils in Gruppen gestellte, teils einzelne, grauliche, sehr deutlich grünschimmernde, ungefähr erbsengrosse Flecken, die sich etwas über die Oberfläche erheben. Die ebenfalls vergrösserten Mandeln zeigen auf Schnitt auch eine deutliche grüne Färbung. In der hinteren Pharynxwand finden sich zerstreut erbsen-bohnengrosse, oberflächliche Knötchen.

Das Knochenmark im Femur ist breiig, hellgelbrot, das Knochenmark im Sternum und in den Wirbeln diffus graurot.

Mikroskopisch besteht das Knochenmark in den platten Knochen und den Wirbeln hauptsächlich aus Myeloblasten mit schmalem basophilem Protoplasma. Die eosinophilen und neutrophilen Myelozyten sind spärlich und unregelmässig zerstreut. Daneben findet man auch typische Knochenmarksriesenzellen. Kernhaltige rote Blutkörperchen sind nicht gefunden worden. Das gelbe Knochenmark zeigt mehr normale Verhältnisse. In allen Lymphdrüsen besteht eine ausgesprochene myeloide Umwandlung. Die Follikel sind kleiner als normal und besitzen keine Keimzentren. In der Wand der Gefässe des Knochenmarks und der Lymphdrüsen, weniger in den Gefässen der Milz, besteht eine reichliche Infiltration von Leukozyten. Auch die Kapsel der verschiedenen Lymphdrüsen ist von myeloiden Zellen durchsetzt. Ausserhalb der Kapsel findet man bei den Drüsen noch eine Schicht von Leukozyten im Fettgewebe, aber nur bei den Lymphdrüsen des Halses ist die Infiltration um die Lymphdrüsen herum eine grössere, so dass das periadenoide Gewebe eine frappante Ähnlichkeit mit dem gelben Knochenmark erhält.

Die Pulpa der Milz ist Sitz einer gleichen myeloiden Umwandlung wie in den Lymphdrüsen. Die Leberkapillaren sind erweitert und mit zahlreichen myeloiden Zellen angefüllt.

Die Gefässwände sind ebenfalls aufgelockert mit eingestreuten Leukozyten.

In der Niere findet man die Leukozyteninfiltration hauptsächlich in Herden längs der Oberfläche der Rinde, auf der Grenze zwischen Mark und Rinde, sowie um die Papillen im Nierenbecken. Die Leukozyten sind hauptsächlich um die Gefässe herum gruppiert, und infiltrieren von da aus die Zwischenräume zwischen den Nierenkanälen. Unter den nekrotischen Ulzerationen findet man eine Rundzelleninfiltration von derselben Art wie bei den Lymphdrüsen. Sie liegt diffus im Gewebe, ist aber besonders reichlich um die Gefässe herum, und durchsetzt angrenzende Muskulatur und oberflächliche Speicheldrüsen.

An Stellen, wo in der Mundschleimhaut normalerweise lymphatisches Gewebe liegt, findet man starke Zellinfiltration, besonders an der Basis der Zunge und hinteren Pharynxwand. Teils bestehen die makroskopisch beschriebenen Herde aus subepithelialen Ansammlungen von Leukozyten, teils findet man

relativ gut erhaltene Lymphfollikel mit ihren Keimzentren, und überall eingemischten myeloiden Zellen. Die Tonsillen zeigen das gleiche Bild wie die Lymphdrüsen.

Der von Türck in der Wiener klinischen Wochenschrift veröffentlichte Fall von akuter myeloider Leukämie mit Grünfärbung des Knochenmarkes und sonstigen leukämischen Infiltraten kann bis zu einem gewissen Grade auch meinem Falle nahe gestellt werden.

Er zeigt in den Nieren und am Periost der Lendenwirbelkörper grüne Tumoren, sonst ist aber das Knochenmark gleichmässig grasgrün verfärbt.

Der Blutbefund war, wie im vorhergehenden zitierten Falle, derjenige einer myelogenen Leukämie.

1060000 rote Blutkörperchen, darunter keine Normoblasten.

42000 weisse Blutkörperchen, 47% davon sind Myelozyten, einschliesslich einer mässigen Zahl grosser, einkerniger Elemente, die im Zählpräparat nicht weiter differenzierbar sind.

32% polynukleäre Leukozyten, fast ausschliesslich neutrophil granuliert.

4% Lymphozyten. Einzelne eosinophile Myelozyten. Keine Mastzellen.

Die Sektion ergab, ausser kapillären Blutungen und geringer Schwellung der Zungengrundfollikel und vereinzelter Lymphdrüsen, mehrere kleine Herde in der Niere, spärliche, flache grüne Auflagerungen auf dem Periost der Lendenwirbelkörper und ein diffus, ganz gleichmässig grasgrün gefärbtes Mark in Wirbelsäule, Rippen, Brustbein und dem proximalen Teil beider Oberschenkelknochen. Abstrichpräparate aus dem grünen Tumormark zeigen, dass dasselbe fast ausschliesslich aus neutrophilen Myelozyten und deren Umwandlungen zusammengesetzt ist; auch in der Milz und in einigen grünen Retroperitonealdrüsen ist ein mässiger Reichtum an Myelozyten vorhanden.

Dieser Fall von Türck und dann von Jacobaeus bilden schon mehr den Übergang zu denjenigen Fällen, wie sie zunächst von Sternberg, Klein-Steinhaus, Fabian, Weinberger publiziert wurden, bei denen im Blute, unter meist ziemlicher Vermehrung der gesamten Leukozytenzahl, reichlich Myelozyten sich nachweisen lassen, und bei denen bei der Sektion mehr oder weniger ausgesprochene Tumorbildungen mit Metastasen sich zeigen.

In den oben erwähnten Fällen, die mit meinem Falle eine gewisse Analogie zeigten, war stets eine Vermehrung der Leukozytenzahl vorhanden, die manchmal recht beträchtliche Grade erreichen kann.

In scharfem Gegensatz dazu steht mein Fall, bei dem die Leukozytenzahl, während einer allerdings kurzen Beobachtungszeit von nur 14 Tagen, stets vermindert war, und nur zwei Tage vor dem Tode relativ normale Leukozytenzahlen erreicht wurden. Das Verhältnis zwischen weissen und roten Blutkörperchen betrug einmal 1 : 1744.

Myelozyten fehlten in meinem Fall vollkommen; hingegen überwogen sehr reichlich pathologische Formen, die in ihrem morphologischen Verhalten den grossen Lymphozyten zugerechnet werden müssen. In den fixierten Präparaten allerdings zeigten die Zellen mehr die Charaktere der Myeloblasten.

Dem makroskopischen Befunde nach kann es, wie ich vorher schon erwähnt habe, keinem Zweifel unterliegen, dass es sich hier um eine Systemerkrankung der hämatopoetischen Apparate, und zwar in erster Linie des Knochenmarkes, handelt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine ähnliche Umwandelung auch der Milz und mancher Lymphdrüsengruppen, obschon gerade die Lymphdrüsen makroskopisch nirgends grüne Verfärbung der Schnittfläche aufwiesen.

In Leber, Nieren und anderen Organen konnten hier und da in den Kapillaren die gleichen Zellen nachgewiesen werden, und hier und da zeigten auch diese Organe ein geringgradiges perivaskuläres Infiltrat, das, zum Teil wenigstens, aus denselben grossen Zellen zusammengesetzt war.

Ein Teil dieser grossen Zellen zeigte deutliche grüne Granula, und es konnte mit Bestimmtheit der Nachweis geleistet werden, dass diese grünen Granula Fettreaktion gaben. Es handelt sich also im vorliegenden Falle um ein typisches Lipochrom.

Wenn wir in meinem Falle die Leukozytenzahl und das Verhältnis der weissen und roten Blutkörperchen berücksichtigen, so müssen wir den Fall wohl in erster Linie als eine Pseudoleukämie bezeichnen, bei der allerdings der Prozess ganz wesentlich auf das Knochenmark beschränkt geblieben wäre. Die Lymphdrüsenschwellung fehlte oder war nur geringgradig, auch die Milz erreichte nur geringe Vergrösserung. Der Fall würde dann bei dieser Auffassung in die Gruppe der myelogenen Pseudoleukämie einzureihen sein.

Wenn wir den akuten Verlauf und namentlich dann das Blutbild nach seiner Zusammensetzung in Betracht ziehen, so fällt doch unser Fall mehr und mehr mit dem zusammen, was als akute Leukämie bezeichnet wird.

Das Vorwiegen der grossen Lymphozyten im Blute kann zunächst eher an eine lymphatische akute Leukämie denken lassen. Bei der histologischen Untersuchung zeigen, wie ich bereits erwähnt habe, die Zellen mit dem grossen Kern, der hier und da deutliche Kernkörperchen einschliesst, und mit dem breiten homogenen Protoplasma, viel mehr Ähnlichkeit mit Myeloblasten. Allerdings fehlen Myelozyten so gut wie ganz, und auch die Leukozyten sind ausserordentlich stark reduziert. Es fehlen namentlich auch Übergänge von undifferenzierten Knochenmarkszellen zu mehr oder weniger granulierten Zellen.

Unter der Voraussetzung, dass hier wirkliche Myeloblasten vorliegen, würde dann der Fall zu den akuten Myeloblasten-Leukämien gehören. Auffallend ist die Leukopenie, die den Fall dann mehr zu einer atypischen Leukämie stempeln würde. Gegen diese Auffassung erheben sich allerdings auch wieder manche Bedenken.

Bei der Untersuchung des Blutes in vivo haben wir in wechselnder Menge ausserordentlich grosse, ungranulierte Elemente nachweisen können, die weit grösser sind als gewöhnliche Nägelische Myeloblasten oder sogenannte indifferente Lymphoidzellen. Auch die Zellen des Knochenmarkes selbst sind im allgemeinen recht gross, und meistens grösser als Myeloblasten aus normalem Knochenmark.

Gerade dieser Befund dieser auffallend grossen Zellen im zirkulierenden Blute lässt uns doch an die Möglichkeit denken, dass hier im Sinne Sternbergs eine Chloroleukosarkomatose vorliegen kann, wobei dann grössere Tumorzellen in das Blut geworfen werden können. Wir hätten dann, was ja a priori nicht unwahrscheinlich ist, alle Übergangsmöglichkeiten vor uns von einer diffusen Chloromatose, die als Systemerkrankung im Sinne einer Pseudoleukämie oder Leukämie auftreten kann, bis zu einer Form, welche unter dem Bilde von isolierten oder multiplen Knoten in Erscheinung tritt.

Diese Auffassung erhält eine weitere Stütze durch die genauere Berücksichtigung der Beschreibung der sogenannten Chloromknoten, bei denen es sich vielmehr doch um grössere Infiltrate als eigentliche Tumoren im strengen Sinne des Wortes handelt. Ich habe auch in meinem Falle kleine Infiltrationen, namentlich perivaskulärer Natur nachweisen können. Man kann sich sehr wohl vorstellen, dass sich bei einem längeren Verlaufe der Krankheit grössere Infiltrate eventuell ausgebildet hätten, die dann als Tumoren imponieren mussten.

Eine definitive Entscheidung ist nicht möglich, so lange nicht der Begriff der indifferenten Lymphoidzellen oder Myeloblasten klarer um-

schrieben ist. Es wird ferner die Aufgabe einer breiteren Kasuistik sein, hier grössere Klarheit zu schaffen.

Mag nun mein Fall eine atypische chloromatöse Myeloblastenleukämie, oder eine atypische chloromatöse Pseudoleukämie, oder endlich eine diffuse Chlorosarkomatose darstellen, so ist unter allen Umständen die chloromatöse Verfärbung für die ganze Auffassung des Falles von keiner prinzipiellen Bedeutung.

Welche Momente allerdings diese chloromatöse Verfärbung, respektive in unserem Falle das Auftreten dieser Lipochrome in den Zellen bedingt, ist vollkommen unklar, und wird auch nicht durch meinen Fall erklärt.

Literatur.

1. Bauer und Dürck, Münchener medizinische Wochenschrift 1907. Nr. 39.
2. Dunlop, Britisch medical journal. Mai 1902.
3. Fabian, Zieglers Beiträge. Bd. 43. Heft 1. 1908.
4. Derselbe, Über Leukämie. Zentralblatt für allgemeine Pathologie 1908. Bd. 19.
5. Jacobaeus, H. C., Beiträge zur Kenntnis der myeloïden Chloroleukämien. Deutsch. Archiv für klin. Medizin. 96. Bd. 1909.
6. Johannson und Moritz, Ein Fall von Chloroleukämie. Folia haematologica. Bd. 6. Heft 3.
7. Klein Steinhaus, Zentralblatt für allgemeine Pathologie. Bd. 2. 1904.
8. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1907.
9. Port und Schütz, Zur Kenntnis des Chloroms. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin. Bd. 91. 1907.
10. Roessle, Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 39.
11. Schultze, Zur Differentialdiagnose der Leukämien. Münchner med. Wochenschr. Nr. 4. 1909.
12. Derselbe, Die Oxydasereaktion an Gewebsschnitten und ihre Bedeutung für die Pathologie. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. 45. 1909.
13. Sternberg, Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. 37. Heft 3. 1905.
14. Derselbe, Pathologie der Primärerkrankungen des lymphatischen Apparates. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse. 9. Jahrg. Abt. 2.
15. Trevithick, The Lancet. July and August 1903.
16. Türck, Wiener klinische Wochenschr. 1903. Nr. 11.
17. Weinberger, Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 28. 1907.
18. Waldstein, Virchows Archiv. Bd. 91. 1883.